

Dissertação
de
Mestrado Integrado em Medicina

O EXAME ECOGRÁFICO NO DIAGNÓSTICO E VIGILÂNCIA DA GRAVIDEZ GEMELAR

Susana Maria Sarandão de Sousa

Orientadora

Dra. Maria do Céu Pinhão Pina Rodrigues

Porto 2017

Dissertação – Artigo de Revisão Bibliográfica
Mestrado Integrado em Medicina – 2016/2017

O EXAME ECOGRÁFICO NO DIAGNÓSTICO E VIGILÂNCIA DA GRAVIDEZ GEMELAR

Susana Maria Sarandão de Sousa

Nº Aluno: 199800383

Mestrado Integrado em Medicina – 6º ano profissionalizante

Ano Letivo 2016/2017

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto

Endereço: susanasarandao@gmail.com

Orientadora:

Dr.^a Maria do Céu Pinhão Pina Rodrigues

Consultora de Obstetrícia/Ginecologia

Centro Materno Infantil do Norte – Centro Hospitalar do Porto

*“Every day brings its own kind of education, and we can learn from it.
If we keep our eyes and ears open, and think of every day as an adventure, then each day will
give us a lesson.”*

Jane Goodall

Do documentário “Human” de Yann Arthus-Bertrand

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Dra. Maria do Céu Rodrigues, pela disponibilidade e generosidade em aceitar a orientação científica deste trabalho e por todo o apoio na sua realização.

Ao meu Pai, à minha Mãe, à minha Irmã, por toda a força e apoio. Sem vocês teria sido impossível voltar a estudar e concluir um segundo curso.

Ao Jorge, por todo o amor, carinho e paciência, por acreditares em mim mesmo nos momentos de desespero. É um privilégio partilhar a minha vida contigo.

À Bárbara, pela amizade genuína, por olhar para mim sempre com tanto orgulho, por me motivar e brindar os meus sucessos. Quem tem amigos assim, tem tudo.

À Tai, por todas as horas de estudo que estive deitada aos meus pés, por todos os passeios que me fizeram descontraír e sorrir, por todo o amor que me dá, em troca de tão pouco. Graças a ela, sou uma pessoa melhor.

RESUMO

A gravidez gemelar representa 1-3% de todas as gestações a nível mundial. A incidência da gravidez gemelar tem aumentado, nomeadamente devido à idade materna mais avançada na conceção e como resultado do uso generalizado de técnicas de procriação medicamente assistida. O exame ecográfico é o único método seguro e confiável para realizar o diagnóstico e vigilância da gestação múltipla.

O objetivo desta revisão bibliográfica é conhecer o estado da arte e os dados relevantes publicados na literatura sobre o uso do exame ecográfico na gravidez gemelar. Apesar de existirem indicações sobreponíveis à gravidez simples, existem considerações especiais a ter em conta na gravidez gemelar. A corionicidade é um determinante essencial para o prognóstico, assim como para a abordagem de monitorização da gravidez. Nesta revisão pretende-se também conhecer os dados mais recentes da literatura acerca das complicações associadas à gravidez monócórionica que requerem um diagnóstico e classificação através de exame ecográfico, com o objetivo de estabelecer um diagnóstico e atuação precoces. Assim, irão ser abordados o Síndrome de Transfusão Feto-Fetal, a Sequência de Anemia Policitemia, a Sequência de Perfusão Arterial Reversa e Restrição de Crescimento Seletiva.

Como metodologia, foram pesquisadas diversas bases de dados, partindo da Biblioteca do Conhecimento Online (*b-on*): *Pubmed-Medline*, *Web of Science (ISI)*, *Scopus*, assim como através de *UpToDate*. Foram também consultadas várias revistas científicas das áreas de Obstetrícia, Ecografia e Diagnóstico Pré-Natal.

Com base na literatura, apesar de não existir um consenso acerca da vigilância ecográfica ideal na gravidez gemelar (nomeadamente na gravidez monócórionica), recomenda-se exames ecográficos cada 4 semanas após as 20 semanas de idade gestacional nas gravidezes bicórionicas não complicadas, e cada 15 dias após as 16 semanas nas gravidezes monócórionicas não complicadas. As complicações da gravidez monócórionica requerem a avaliação de parâmetros ecográficos específicos, estabelecimento de critérios de gravidade e abordagem terapêutica ajustada.

PALAVRAS-CHAVE

gravidez gemelar; ecografia obstétrica; gravidez monócórionica; síndrome de transfusão feto-fetal; sequência de anemia policitemia; sequência de perfusão arterial reversa; restrição de crescimento seletiva.

ABSTRACT

Twin pregnancy is nowadays, 1-3% of all pregnancies. The incidence of twin pregnancy has increased, mainly due to the more advanced maternal age at conception and as a result of the widespread use of medically assisted procreation techniques. The ultrasound examination is the only safe and reliable method to perform the diagnosis and surveillance of multiple gestation.

The objective of this review is to know the state of the art and relevant data published in the literature about ultrasound in twin pregnancy. Although many of the indications for obstetric ultrasound are the same in both singleton and multiple gestations, there are special considerations as well as unique conditions in twins that require additional imaging studies. Chorionicity is an essential determinant of prognosis, as well as the approach to pregnancy surveillance. The purpose of this review is to know the most recent data from the literature about the complications associated with monochorionic pregnancy, in order to establish an early diagnosis and management. Thus, Twin to Twin Transfusion Syndrome, Twin Anemia Polycythemia Sequence, Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence, and Selective Intrauterine Growth Restriction, will be addressed.

Several databases were searched, starting from *Biblioteca do Conhecimento Online* (b-on): Pubmed-Medline, Web of Science (ISI), Scopus, as well as through UpToDate. Several scientific journals of Obstetrics, Ultrasound and Diagnostic Prenatal Care were also consulted.

Based on the literature, although there is no consensus on the optimal ultrasound surveillance in twin pregnancies (particularly in monochorionic pregnancy), ultrasound examinations are recommended every 4 weeks after 20 weeks of gestational age in uncomplicated bichorionic pregnancies, and each 15 days after 16 weeks in uncomplicated monochorionic pregnancies. The complications of monochorionic pregnancy require the evaluation of specific ultrasound parameters, severity establishment and adjusted therapeutic approach.

KEY WORDS

twin pregnancy; obstetric ultrasound; monochorionic pregnancy; twin to twin transfusion syndrome; twin anemia polycythemia sequence; twin reversed arterial perfusion sequence; selective intrauterine growth restriction.

ABREVIATURAS

AA: arterio-arteriais

AV: arterio-venosas

A-V: aurículo-ventricular

BA: biamniótica

BC: bicoriónica

CCC: comprimento crânio caudal

DV: ducto venoso

IG: idade gestacional

MA: monoamniótica

MC: monocoriónica

MCA-PSV: velocidade no pico sistólico da
artéria cerebral média

MoM: múltiplos da mediana

MPI: índice de *performance* miocárdica

MVP: bolsa vertical máxima

P95: percentil 95

PMA: procriação medicamente assistida

SIGR: (*selective intrauterine growth
restriction*) restrição de crescimento seletiva

TAPS: (*twin anemia polycythemia
sequence*) sequência anemia-policitémia

TN: translucência da nuca

TRAP: (*twin reversed arterial perfusion*)
sequência de perfusão arterial reversa

TTTS: (*twin to twin transfusion syndrome*)
síndrome de transfusão feto-fetal

UA: (*umbilical artery*) artéria umbilical

UV: (*umbilical vein*) veia umbilical

VV: veno-venosas

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Gravidez bicoriónica biamniótica.....	1
Figura 2 - Gravidez monocoriónica biamniótica.....	2
Figura 3 - Gravidez monocoriónica monoamnótica	2
Figura 4 - Imagem ecográfica do 1º trimestre de gravidez bicoriónica biamniótica - visualização do sinal lambda.....	6
Figura 5 - Imagem ecográfica do 1º trimestre de gravidez monocoriónica biamniótica - visualização do sinal T.....	7
Figura 6 - Imagem esquerda: hidrâmnios no gêmeo recetor. Imagem direita: oligohidrâmnios no gêmeo dador.....	10
Figura 7 - Estadiamento de Quintero.....	13
Figura 8 - Índice de <i>performance</i> miocárdica	14
Figura 9 - Imagem ecográfica de <i>doppler</i> pulsado demonstrando o fluxo invertido na artéria umbilical.....	22
Figura 10 - Padrões tipo I, II e III, segundo fluxo diastólico na artéria umbilical do feto mais pequeno.....	26

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1 - Suspeita clínica de gravidez gemelar	5
Quadro 2 - Sistema de Estadiamento de Cincinnati	15
Quadro 3 - Sistema de classificação CHOP (<i>Children´s hospital of philadelphia</i>).....	15
Quadro 4 - Sistema de classificação CVPS (<i>score</i> do perfil cardiovascular).	16
Quadro 5 - Abordagem TAPS.	20
Quadro 6 - Sistema de classificação de SGR, baseado na fluxometria da artéria umbilical do gêmeo mais pequeno.	26

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	1
Gravidez gemelar.....	1
Epidemiologia	3
A importância do exame ecográfico na gravidez gemelar	3
METODOLOGIA	4
GRAVIDEZ GEMELAR MONOCORIÓICA E BICORIÓICA	5
Diagnóstico ecográfico	5
Prognóstico	7
Vigilância ecográfica	8
PATOLOGIA ESPECÍFICA DA GRAVIDEZ GEMELAR MONOCORIÓICA – CRITÉRIOS ECOGRÁFICOS DE DIAGNÓSTICO E GRAVIDADE/ ESTADIAMENTO	10
Síndrome de transfusão feto-fetal.....	10
Sequência anemia-policitemia.....	18
Sequência de perfusão arterial reversa	20
Restrição de crescimento seletiva	24
CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXO.....	37
Proposta de protocolo de vigilância ecográfica na gravidez gemelar monocoriónica e bicoriónica.....	37

INTRODUÇÃO

GRAVIDEZ GEMELAR

Uma gravidez gemelar é dizigótica quando resulta da fertilização de dois óvulos durante o mesmo ciclo ovulatório por espermatozóides diferentes, enquanto a gravidez monozigótica resulta de um único óvulo fertilizado que posteriormente sofre uma divisão. (1)

Os zigotos da gravidez gemelar **dizigótica** implantam-se individualmente no útero e cada um desenvolve a sua própria placenta e saco amniótico. Em algumas situações, as duas placentas estão tão próximas que se fundem. De modo semelhante, as paredes dos sacos amnióticos também ficam em estreita aposição e fundem-se. (2)

Na gravidez gemelar **monozigótica**, os gêmeos resultam da separação do zigoto em vários estádios de desenvolvimento.

A separação mais inicial ocorre no estadio de duas células (dia 2, pós fertilização), dando origem ao desenvolvimento de dois zigotos separados. Os blastocistos implantam-se separadamente, e cada embrião tem a sua própria placenta e saco amniótico.

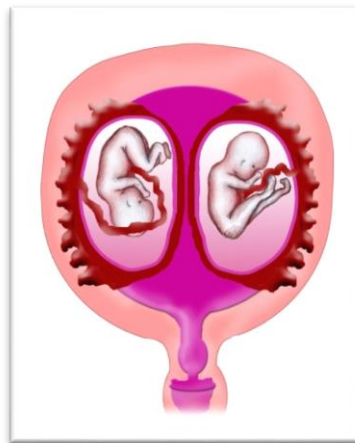


FIGURA 1 - GESTAÇÃO BICORIÓNICA BIAMNIÓTICA (3)

Na gravidez gemelar monozigótica, quando a separação do zigoto ocorre no estadio de blastocisto inicial (dia 4, pós fertilização), a massa celular interna (embrioblasto) divide-se em dois grupos separados de células dentro da mesma cavidade do blastocisto. Os dois embriões têm uma placenta e uma cavidade coriónica em comum, mas apresentam cavidades amnióticas separadas (gravidez monocoriónica biamniótica).

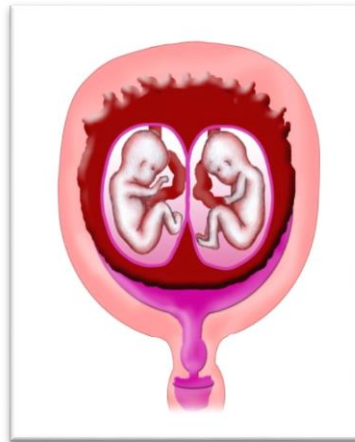


FIGURA 2 - GESTAÇÃO MONOCORIÓNICA BIAMNIÓTICA (3)

Em situações mais raras, a separação ocorre no estadio do disco bilaminar (diferenciação da massa celular interna em epiblasto e hipoblasto), pouco tempo antes do aparecimento da linha primitiva (dia 14). A linha primitiva forma-se na superfície do epiblasto, marcando o início do processo de gastrulação, durante o qual se formam os três folhetos germinativos (ectoderme, mesoderme, endoderme). A porção cefálica desta linha corresponde ao nó primitivo. Desta separação resultam dois embriões que partilham a mesma placenta e saco amniótico (gravidez monocoriônica monoamniótica). (2)

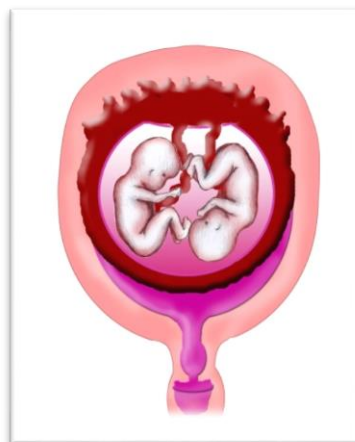


FIGURA 3 - GESTAÇÃO MONOCORIÓNICA MONOAMNÓTICA (3)

Em estadios mais tardios do desenvolvimento, a separação parcial do nó e da linha primitivos pode resultar na formação de gémeos xipófagos, que são classificados de acordo com a natureza e o grau da união. (2)

EPIDEMIOLOGIA

A gravidez gemelar representa 1-3% de todas as gravidezes a nível mundial. (4, 5) A incidência da gravidez gemelar tem aumentado, nomeadamente devido à idade materna avançada e como resultado do uso mais generalizado de técnicas de PMA, (6) sendo a incidência nesta última 5 a 10 vezes mais elevada do que nas gestações espontâneas. (5) Os gémeos dizigóticos são mais comuns que os monozigóticos, sendo 70% e 30% respetivamente (na ausência de técnicas de PMA). A prevalência de gémeos dizigóticos apresenta grandes variações a nível mundial, enquanto a prevalência de gémeos monozigóticos é relativamente estável (3-5/ 1000 nascimentos). (7)

A IMPORTÂNCIA DO EXAME ECOGRÁFICO NA GRAVIDEZ GEMELAR

O exame ecográfico é o único método seguro e confiável para realizar o diagnóstico de gestação múltipla. A realização de um exame ecográfico precoce permite estimar a idade gestacional, que sendo importante em todas as gravidezes, apresenta-se imprescindível na gravidez gemelar devido aos riscos mais elevados de parto pré-termo espontâneo e restrição de crescimento seletiva.

A corionicidade e a amniocidade podem também ser determinadas ecograficamente. A determinação deste parâmetro é de extrema importância dado que os gémeos monocoriônicos apresentam circulação feto-placentar partilhada, o que os coloca em maior risco de desenvolver patologia específica - síndrome de transfusão feto-fetal, sequência anemia policitemia, sequência de perfusão arterial reversa e restrição de crescimento seletiva. Em comparação com os gémeos bicoriônicos, estas patologias aumentam o risco de morbilidade neurológica e mortalidade perinatal em gémeos monocoriônicos. As complicações associadas à gravidez monocoriónica monoamniótica resultam do entrelaçamento dos cordões.

METODOLOGIA

A pesquisa bibliográfica foi realizada através de diversas bases de dados, partindo da Biblioteca do Conhecimento Online (*b-on*): *Pubmed-Medline*, *Web of Science* (ISI), *Scopus*, assim como através de *UpToDate*. Foram consultadas várias revistas científicas das áreas de Obstetrícia, Ecografia e Diagnóstico Pré-Natal, com destaque para *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (fator de impacto: 4,254), *Prenatal Diagnosis* (fator de impacto: 3,043), *Fetal Diagnosis and Therapy* (fator de impacto: 2,590) e *Journal of Perinatology* (fator de impacto: 2,087). Foram selecionados 58 artigos, com limitação a publicações em português e inglês. Utilizaram-se as seguintes palavras-chave: ecografia gravidez gemelar (*twin pregnancy ultrasound*), síndrome de transfusão feto-fetal (*twin to twin transfusion syndrome*), sequência anemia policitemia (*twin anemia polycythemia sequence*), sequência de perfusão arterial reversa (*twin reversed arterial perfusion*) e restrição de crescimento seletiva (*selective growth restriction*).

Os artigos a consultar foram selecionados de acordo com a disponibilidade do artigo completo e com base na revisão dos títulos e dos resumos relacionados com o exame ecográfico na gravidez gemelar que contemplassem as palavras-chave.

A pesquisa bibliográfica terminou em Fevereiro de 2017.

GRAVIDEZ GEMELAR MONOCORIÓNICA E BICORIÓNICA

O diagnóstico clínico de gravidez gemelar é geralmente tardio e presuntivo. Existe a suspeita de gravidez gemelar quando o volume uterino e o aumento de peso materno são elevados para a IG, quando é possível auscultar mais do que um foco cardíaco fetal e/ou palpar mais do que um feto, entre outros. (*Quadro 1*) Por esta razão, antes da introdução da ecografia obstétrica, 1/3 dos gémeos não se diagnosticavam antes do parto.

QUADRO 1 - SUSPEITA CLÍNICA DE GRAVIDEZ GEMELAR (8)

Suspeita clínica de gravidez gemelar
Volume uterino superior ao expectável para a idade gestacional
História familiar de gémeos fraternos
Hiperemese gravídica grave
β - hCG sérica elevada
Uso de técnicas de procriação medicamente assistida

O diagnóstico definitivo de gravidez gemelar é através do exame ecográfico. Hoje em dia, com o uso de rotina da ecografia, é possível o diagnóstico precoce e preciso de gravidez gemelar no primeiro trimestre, a correta datação, avaliação do número de fetos e determinação da corionicidade e amniocidade. (9)

A determinação da biometria fetal, anatomia, fluxometria *Doppler* e volume do líquido amniótico são usados para identificar e monitorizar possíveis complicações da gravidez múltipla, e serão abordados no capítulo seguinte.

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO

A partir da 6^a-7^a semana podem ser observados dois embriões e duas vesículas vitelinas nas gravidezes biamnióticas.

Datação da gravidez (determinação da idade gestacional)

O comprimento crânio-caudal (CCC) consiste na distância em linha reta desde a extremidade craniana até à extremidade caudal do feto em perfil, com a cabeça em posição intermédia, e com a bexiga visível. As gravidezes gemelares devem idealmente ser datadas quando o CCC se situa entre 45 e 84 mm (11+0 – 13+6 semanas de gestação). Após a 14^a

semana, deve ser usado o perímetro cefálico fetal. (5) Nas gravidezes concebidas de modo espontâneo, deverá ser usado o CCC do feto com o valor mais elevado para estimar a idade gestacional. (6) Nas gravidezes por técnicas de PMA, a idade gestacional pode ser determinada pela data da colheita dos óvulos ou da inseminação. (5)

Determinação da corionicidade

A corionicidade deve ser determinada entre as 11+0 e 13+6 semanas de gestação pela espessura e forma da membrana no local de inserção na placenta, identificando-se os sinais do T e lambda (*Figura 4* e *Figura 5*) e pelo número de massas placentárias visualizadas. É extremamente importante o exame atento das membranas – na gravidez bicoriónica biamniótica os fetos estão separados por uma membrana espessa formada pela fusão dos dois córions e por duas camadas amnióticas finas, uma de cada lado, dando a aparência de um lambda; na gravidez monocoriónica biamniótica visualizam-se apenas as duas membranas amnióticas finas entre os fetos – sinal T. (6)

Ao longo da gravidez, ocorre regressão da camada coriônica, e o sinal lambda torna-se, desta forma, mais difícil de ser identificado. Nestas situações podemos recorrer à avaliação dos sexos dos fetos e quando as placentas não estão fundidas, à visualização de placentas separadas.



FIGURA 4 - IMAGEM ECOGRÁFICA DO 1º TRIMESTRE DE GRAVIDEZ BICORIÓNICA BIAMNÓTICA - VISUALIZAÇÃO DO SINAL LAMBDA (MEMBRANA ESPESSA). (6)

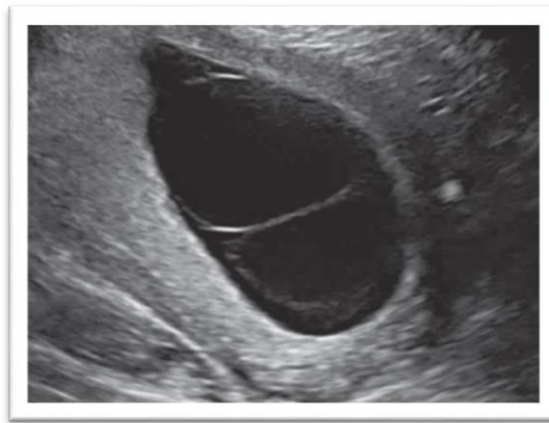


FIGURA 5 - IMAGEM ECOGRÁFICA DO 1º TRIMESTRE DE GRAVIDEZ MONOCORIÓNICA BIAMNÓTICA - VISUALIZAÇÃO DO SINAL T (MEMBRANA FINA). (6)

Identificação dos gémeos

A identificação de fetos gemelares deve seguir uma estratégia confiável e consistente, e ser registada no processo clínico materno. Existem várias opções de identificação, tais como a localização dos fetos (esquerda/ direita e superior/ inferior) ou localização da inserção dos cordões umbilicais relativamente às placentas e membranas amnióticas. (6)

PROGNÓSTICO

A determinação da corionicidade representa um parâmetro fundamental no exame ecográfico. Num estudo dinamarquês avaliaram a influência da corionicidade no prognóstico de 3621 gravidezes gemelares (84.3% (BC), 15.7% (MC)). (10) Nesse estudo concluíram que o risco de abortamento espontâneo de ambos os fetos antes da semana 22 de IG foi significativamente maior em MC do que em gravidezes BC (a sobrevivência de ambos os fetos nas gestações BC e MC foi 96% e 86,2% respetivamente). Após a semana 22 o risco de morte de um dos fetos foi maior em MC do que BC (a sobrevivência de pelo menos um feto nas gestações BC e MC foi 98,2% e 92,3% respetivamente).

Além disso, os gémeos MC apresentam um maior risco de desenvolver anomalias congénitas do que os gémeos BC. (7) Apesar de na gravidez gemelar não existir uma predisposição para um tipo de anomalia congénita específica, existe uma maior prevalência de doença congénita cardíaca na gravidez MC, particularmente nos gémeos com TTTS. (11)

VIGILÂNCIA ECOGRÁFICA

Nas gravidezes bicoriónicas não complicadas, os exames ecográficos devem ser realizados no primeiro trimestre, segundo trimestre (por volta das 20 semanas IG), e, a partir desta data, cada 4 semanas (se for detetada alguma complicação, a frequência de vigilância deverá ser ajustada). (6)

Como foi exposto anteriormente, a gravidez monocoriónica apresenta pior prognóstico e maior número de complicações. Por este motivo, as *guidelines* internacionais de vigilância ecográfica recomendam exames ecográficos quinzenais após a 16ª semana de IG nas gravidezes monocoriónicas não complicadas. (12)

Em cada avaliação ecográfica, devem ser explorados os seguintes parâmetros - biometria fetal, volume de líquido amniótico e *Doppler* da artéria umbilical (a partir das 20 semanas de IG) para ambos os gémeos. O crescimento fetal discordante deve ser avaliado e documentado em cada exame ecográfico desde as 20 semanas de IG. Na gestação gemelar monocoriónica, a velocidade no pico sistólico da artéria cerebral média (MCA-PSV) deve ser registada desde as 20 semanas para o rastreio de sequência anemia-policitemia (TAPS). Também nos gémeos monocoriónicos, o registo do volume de líquido amniótico (bolsa vertical máxima) em cada exame ecográfico é importante para o rastreio de síndrome de transfusão feto-fetal (TTTS). (6)

Rastreio de aneuploidias e anomalias congénitas

O aumento da translucência da nuca entre as 10 e 14 semanas de IG é um marcador de Síndrome de Down e outras aneuploidias, malformações congénitas e possível desenvolvimento de TTTS. A interpretação dos marcadores séricos maternos (β -hCG, PAPP-A) é problemática na gravidez gemelar, uma vez que ambos os fetos contribuem para a sua concentração. A medição da translucência da nuca aumenta a taxa de deteção e auxilia na identificação do feto afetado. Um fator que complica o diagnóstico pré-natal em gravidezes monocoriónicas é que raramente estes fetos têm genótipos diferentes devido a mosaicismo fetal ou mosaicismo confinado à placenta. Além disso, fetos com o mesmo genótipo podem ter fenótipos diferentes – por exemplo, apenas um feto de gémeos com síndrome de Down pode ter aumento da translucência da nuca. (5)

Para a deteção de anomalias congénitas, é aconselhável um exame ecográfico entre as 18 e 22 semanas de IG. A incidência de anomalias é três a cinco vezes superior em gémeos monozigóticos, comparativamente a gravidezes simples ou dizigóticas. Como foi referido anteriormente, os gémeos não têm predisposição para uma anomalia congénita específica, no entanto, a doença cardíaca congénita é mais prevalente em gémeos monocoriónicos,

particularmente com TTTS. Desta forma, além do exame ecográfico anatómico, a ecocardiografia fetal está aconselhada entre as 18 e 22 semanas de IG, uma vez que 5 a 7,5% dos gémeos monocoriónicos referenciados para ecocardiografia fetal de rotina têm doença cardíaca congénita em pelo menos um dos gémeos. (13, 14)

Avaliação do crescimento fetal

A avaliação do crescimento fetal é de extrema importância porque a restrição de crescimento e a prematuridade são causas *major* nas taxas de morbimortalidade das gestações gemelares. A morbilidade neurológica é uma das preocupações principais e pode ter diferentes etiologias (prematuridade; efeitos hemodinâmicos derivados da morte de um dos fetos; restrição de crescimento). (6)

As gravidezes simples e gemelares tendem a seguir padrões de crescimento semelhantes até às 26-28 semanas, altura em que este padrão na gravidez gemelar começa a reduzir. A restrição de crescimento intra-uterino, convencionalmente definida como um peso fetal estimado para a idade gestacional inferior ao Percentil 10, pode ser determinada através do uso de curvas de crescimento para gravidezes simples ou gemelares. Existem diferentes definições para discordância de crescimento, no entanto, a definição proposta pela *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) é uma variação $\geq 20\%$, calculada como a razão entre a diferença dos pesos fetais estimados e o peso fetal estimado do gémeo maior. A discordância gemelar está associada a uma maior incidência de morte fetal e perinatal. Um sinal ecográfico precoce de possível discordância de crescimento fetal é a disparidade entre perímetros abdominais. (13)

Um estudo recente englobando 1781 gestações múltiplas (1289 bicoriónicas e 492 monocoriónicas) teve como objetivo a construção de tabelas de referência de parâmetros biométricos fetais estratificados por corionicidade (diâmetro biparietal; perímetro cefálico; perímetro abdominal; comprimento do fémur). Os autores concluíram que o padrão de crescimento dos parâmetros biométricos fetais nas gravidezes gemelares apresenta uma redução a partir do terceiro trimestre, nomeadamente nas gravidezes monocoriónicas, e é significativamente influenciado por variáveis parentais e pelo género fetal. Os valores de referência poderão ser usados como uma ferramenta mais precisa na avaliação do crescimento fetal na gravidez gemelar não complicada. (15)

PATOLOGIA ESPECÍFICA DA GRAVIDEZ GEMELAR MONOCORIÓNICA – CRITÉRIOS ECOGRÁFICOS DE DIAGNÓSTICO E GRAVIDADE/ ESTADIAMENTO

SÍNDROME DE TRANSFUSÃO FETO-FETAL

Definição

O síndrome de transfusão feto-fetal (TTTS) ocorre em gestações múltiplas monócóricas que apresentam um fluxo sanguíneo unidirecional não compensado de um feto dador para um feto recetor através de anastomoses placentárias arteriovenosas. O diagnóstico pré-natal baseia-se na evidência ecográfica (ver *Crítérios Ecográficos de Diagnóstico*) de uma gestação monócórica biamniótica na qual se verifica uma quantidade excessiva de líquido amniótico num dos fetos (hidrâmnios), e gravemente diminuída no outro feto (oligohidrâmnios). (16)

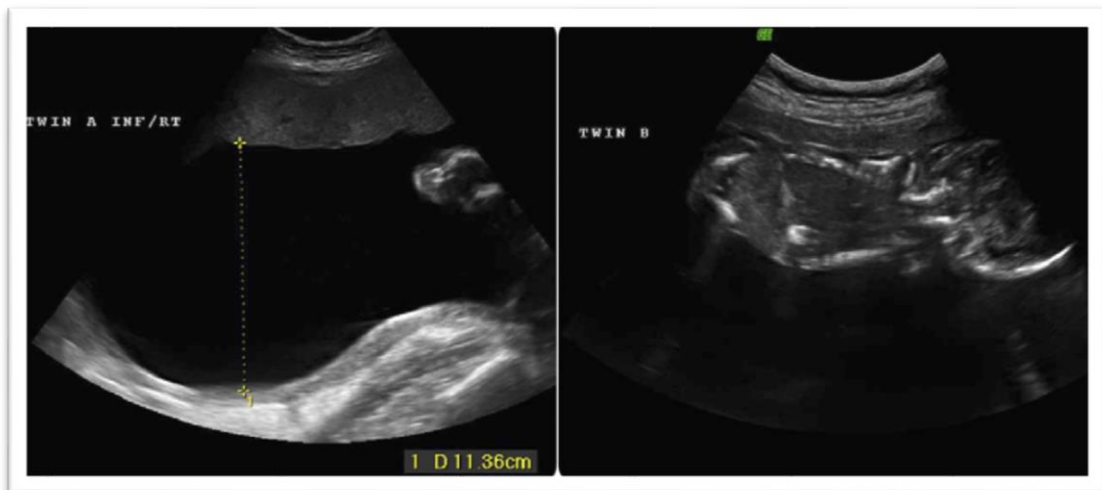


FIGURA 6 - IMAGEM ESQUERDA: HIDRÂMNIOS NO GÉMEO RECETOR. IMAGEM DIREITA: OLIGOHIDRÂMNIOS NO GÉMEO DADOR. (17)

Incidência

A incidência de TTTS não é clara uma vez que algumas perdas fetais nas gravidezes gemelares monócóricas que ocorrem na primeira metade da gestação poderão estar relacionadas com TTTS. Por esta razão, a incidência baseada nos dados de nados vivos ou ecografias da segunda metade da gravidez poderá não ser precisa. Segundo a bibliografia consultada, a incidência estimada de TTTS é 1:40 a 1:60 das gravidezes gemelares, correspondendo a 9 - 15 % das gravidezes monócóricas. (18)

Fisiopatologia

As anastomoses vasculares placentárias desempenham um papel chave na fisiopatologia de TTTS. Estas podem ser AV, AA e, com menor frequência, VV. Apesar de não existir um padrão único, as anastomoses AV são um pré-requisito para TTTS, sendo encontradas em 100% das placentas em estudos pós-natais e durante a fetoscopia. (19, 20)

Apesar de as anastomoses ocorrerem em cerca de 95% das gravidezes MCBA, apenas 9 a 15% dessas gravidezes desenvolvem TTTS. O processo inicial que despoleta o fenótipo de TTTS de algumas gravidezes monocoriónicas em detrimento das restantes, ainda permanece desconhecido. Uma hipótese argumenta que quando as conexões arteriais e venosas estão a ser estabelecidas com a rede de vilosidades da placenta, por volta da quinta semana de gestação, a sobreposição dos limites vasculares de cada um dos gémeos permite a formação de anastomoses na placenta única. Modelos computadorizados demonstraram que se essas anastomoses são desequilibradas (ou seja, existem mais ligações AV num dos sentidos), então o aumento das forças osmóticas e hidrostáticas resultará no fenótipo de TTTS. No entanto, se essas ligações estiverem equilibradas (ou seja, um número equivalente de anastomoses bidirecionais), o fenótipo de TTTS não se desenvolve. (21) Outro facto que contribui para o equilíbrio, e, deste modo, para a ausência de patologia, é a existência de anastomoses protetoras AA superficiais de baixa resistência, que compensam o desequilíbrio que as anastomoses AV unidirecionais possam causar. (22)

As alterações hemodinâmicas na TTTS são uma consequência do desequilíbrio crónico dos volumes circulatórios, com hipervolémia do feto recetor e hipovolémia do feto dador.

No feto recetor existe um aumento na pré-carga com aumento no volume circulante absoluto, resultando num débito cardíaco mais elevado. A hipervolémia leva à libertação de peptídeos natriuréticos (proteína natriurética auricular (ANP) e proteína natriurética cerebral (BNP)) estimulados pelo estiramento do miocárdico. Tanto ANP como BNP são biomarcadores associados à insuficiência cardíaca. Níveis elevados são encontrados no líquido amniótico do recetor, sugerindo a presença de lesões miocárdicas, sendo que os níveis destes peptídeos parecem aumentar com estadios progressivos de TTTS. Também se verifica aumento dos níveis das troponinas cardíacas no feto recetor, o que sustenta a teoria de lesão miocárdica. Uma consequência desta estimulação hormonal é o aumento da diurese, causando poliúria e polihidrâmnios. (22)

No feto dador há uma redução no volume circulante absoluto, causando uma hipoperfusão crónica, e consequentemente oligúria e oligohidrâmnios. O sistema renina-angiotensina-

aldosterona é estimulado numa tentativa de manter a perfusão, resultando num aumento das resistências vasculares com hipertrofia do músculo liso. O aumento da resistência vascular também se reflete na placenta, o que pode causar restrição do crescimento intra-uterino e redistribuição vascular cerebral. (22, 23)

CRITÉRIOS ECOGRÁFICOS DE DIAGNÓSTICO

Os fetos que, até às 14 semanas de IG, apresentem uma discrepância na $TN > 20\%$, $TN > P95$, discrepância no $CCC > 10\%$ ou alterações no fluxo do ducto venoso (inversão da onda a) apresentam maior risco para o desenvolvimento de TTTS. (24)

Assim, para o diagnóstico de TTTS consideram-se os seguintes critérios ecográficos (25):

- ✓ A gestação gemelar é diagnosticada como monocoriónica (preferencialmente durante o 1º trimestre através da identificação do sinal T).
- ✓ Identificação de oligohidrâmnios ($MVP \leq 2 \text{ cm}$) e polihidrâmnios ($MVP \geq 8 \text{ cm}$, ou $\geq 10 \text{ cm}$ após as 20 semanas de IG) em cada uma das cavidades amnióticas. São classificados como gémeos dador e recetor respetivamente.

CRITÉRIOS DE GRAVIDADE/ ESTADIAMENTO

Em 1999, Quintero et al. sugeriram um sistema de estadiamento baseado numa sequência de eventos fisiopatológicos na TTTS, que estariam correlacionados com os resultados pós-natais em séries retrospectivas. (26) Relativamente à fisiologia cardiovascular, o sistema de estadiamento de Quintero contempla apenas as alterações detetadas no *Doppler* da veia umbilical (UV), artéria umbilical (UA) e ducto venoso (DV). (21) (*Figura 7*)

O estadiamento é classificado, segundo Quintero (26):

- Estadio I: Presença dos critérios ecográficos mencionados no diagnóstico.
- Estadio II: Bexiga do gémeo dador não visível.
- Estadio III: Alterações na fluxometria *Doppler*: fluxo diastólico ausente ou invertido na artéria umbilical; ducto venoso com onda a invertida ou ausente; fluxo pulsátil na veia umbilical no gémeo dador, recetor, ou em ambos.
- Estadio IV: Presença de hidrôpsia fetal (edema subcutâneo e ascite e/ou derrame pericárdico e/ou derrame pleural, em um ou ambos os gémeos) ocorrendo tipicamente primeiro no gémeo recetor.

- Estadio V: Morte de um ou ambos os fetos.

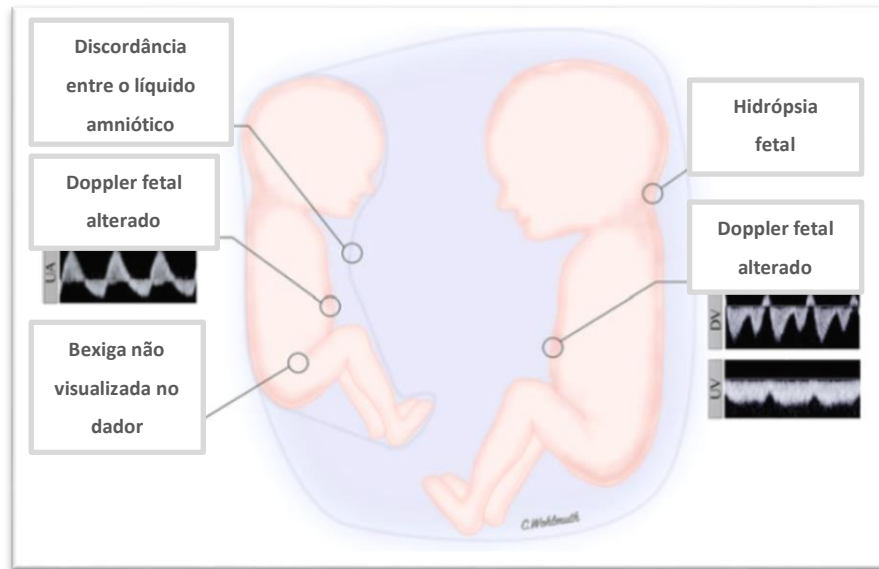


FIGURA 7 - O ESTADIAMENTO DE QUINTERO É BASEADO NA PRESENÇA DE DISCORDÂNCIA ENTRE O LÍQUIDO AMNIÓTICO (MVP-DADOR <2 CM, MVP-RECETOR >8 CM), BEXIGA NÃO VISUALIZADA NO DADOR, *DOPPLER* FETAL ALTERADO E HIDRÓPSIA FETAL. NÃO ESTÃO INCLUÍDAS ALTERAÇÕES NA FUNÇÃO CARDÍACA. ADAPTADO (21)

ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS

No TTTS pode ocorrer um amplo espectro de alterações cardíacas. No feto recetor podem ser encontradas alterações ligeiras, como dilatação ventricular ou espessamento da parede. No entanto, com a progressão da gravidade da doença, o feto recetor pode apresentar cardiomegalia, hipertrofia e disfunção valvular e ventricular, podendo culminar em morte fetal. Nos fetos sobreviventes, poderão existir sequelas pós-natais, tais como, obstrução do trato de saída do ventrículo direito no feto recetor, e alterações na distensibilidade arterial no feto dador. As alterações cardiovasculares contribuem, deste modo, para a morbilidade e mortalidade verificadas na TTTS. (23) (21)

A disfunção diastólica tem um forte impacto na circulação fetal. No feto recetor, a disfunção diastólica precede a disfunção sistólica, com compromisso do ventrículo direito antes do esquerdo. A razão E/A é a razão entre dois picos observados na onda de *Doppler* pulsado através das válvulas aurículo-ventriculares. A onda E representa o enchimento diastólico passivo precoce, dependente do relaxamento da parede ventricular. A onda A, por outro lado,

refere-se ao enchimento diastólico ativo tardio, sendo maior que a onda E num coração normal. Alterações na razão E/A refletem disfunção ventricular diastólica, e o espessamento miocárdico com redução da *compliance* causa um enchimento monofásico com perda da razão E/A normal. O Índice de *Performance* Miocárdica (MPI) (*Figura 8*) é uma medida das funções diastólica e sistólica; reflete a performance global do miocárdio pela determinação da duração dos fluxos através das válvulas aurículo-ventriculares e do trato de saída. À medida que a função miocárdica diminui, o MPI aumenta. (22)

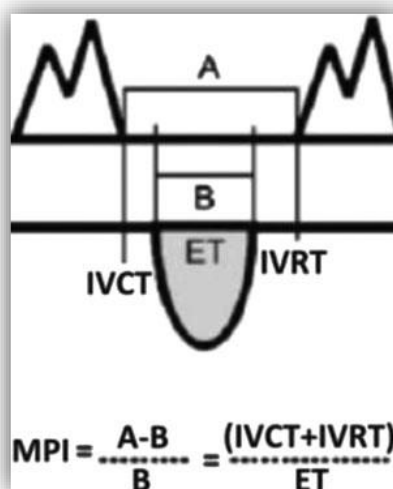


FIGURA 8 - ÍNDICE DE *PERFORMANCE* MIOCÁRDICA (MPI). A= TEMPO ENTRE O ENCERRAMENTO E A ABERTURA DA VÁLVULA AURÍCULO-VENTRICULAR (AV). B= TEMPO DE EJEÇÃO (ET). IVCT= TEMPO DE CONTRAÇÃO ISOVOLUMÉTRICA. IVRT= TEMPO DE RELAXAMENTO ISOVOLUMÉTRICO.(22)

Uma limitação do sistema de estadiamento de Quintero é refletir parcialmente o envolvimento cardíaco. Os estadios I e II são uma medida da perfusão renal, enquanto os estadios III e IV são consequentes do compromisso cardiovascular. Uma vez que o TTTS é essencialmente um distúrbio cardiovascular, existe a necessidade de quantificar o envolvimento cardíaco e a gravidade da doença. Desta forma, não só se melhora a previsão da progressão da doença, como também a identificação de gravidezes que poderão beneficiar com o tratamento e orientação do melhor momento para o realizar. (23, 26)

Existem vários sistemas de classificação da gravidade cardíaca nos estadios precoces da TTTS descritos na literatura. O sistema de estadiamento de Cincinnati (*Quadro 2*) aborda a gravidade da disfunção cardíaca no feto recetor através da classificação da hipertrofia ventricular, da regurgitação das válvulas A-V e do MPI (*Figura 8*). O sistema de CHOP (*Children's Hospital of Philadelphia*) (*Quadro 3*) classifica a gravidade da disfunção cardíaca no

feto recetor através de doze parâmetros cardiovasculares. O sistema de CVPS (score do perfil cardiovascular) (*Quadro 4*) classifica o bem-estar fetal através de cinco categorias (hidrôpsia fetal, alterações no *Doppler* venoso e arterial, cardiomegalia, disfunção cardíaca). (22, 23, 27)

QUADRO 2 - SISTEMA DE ESTADIAMENTO DE CINCINNATI (23)

Estadio	Feto dador	Feto recetor	Cardiomiopatia no feto recetor (hipertrofia ventricular; regurgitação válvulas A-V; MPI)
I	Oligohidrâmnios (MVP<2 cm)	Polihidrâmnios (MVP>8 cm)	Não
II	Bexiga não visualizada	Bexiga visualizada	Não
III	Doppler alterado	Doppler alterado	Possível
IIIa	± Doppler alterado	± Doppler alterado	Ligeira
IIIb	± Doppler alterado	± Doppler alterado	Moderada
IIIc	± Doppler alterado	± Doppler alterado	Grave
IV	Hidrôpsia	Hidrôpsia	
V	Morte	Morte	

QUADRO 3 - SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO CHOP (*CHILDREN'S HOSPITAL OF PHILADELPHIA*). TOTAL=20. ESTADIO 1 (0-5). ESTADIO 2 (6-10). ESTADIO 3 (11-15). ESTADIO 4 (16-20). (27)

Parâmetro	Achado	Classificação numérica
Feto dador		
Artéria umbilical	Normal	0
	Diminuição do fluxo diastólico	1
	Fluxo diastólico ausente/invertido	2
Feto recetor		
Hipertrofia ventricular	Ausente	0
	Presente	1
Dilatação cardíaca	Ausente	0
	Ligeira	1
	> ligeira	2
Disfunção ventricular	Ausente	0
	Ligeira	1
	> ligeira	2
Regurgitação tricúspide	Ausente	0
	Ligeira	1
	> ligeira	2
Regurgitação mitral	Ausente	0

	Ligeira	1
	> ligeira	2
Fluxo na tricúspide	Onda bifásica (ondas E e A)	0
		1
Fluxo na mitral	Onda bifásica (ondas E e A)	0
	Onda monofásica (fusão das ondas E e A)	1
Ductus venoso	Anterógrado	0
	Fluxo diastólico ausente	1
	Fluxo diastólico invertido	2
Veia umbilical	Sem pulsabilidade	0
	Com pulsabilidade	1
Trato de saída ventrículo direito	Artéria pulmonar >aorta	0
	Artéria pulmonar =aorta	1
	Artéria pulmonar <aorta	2
	Obstrução do trato de saída do ventrículo direito	3
Regurgitação pulmonar	Ausente	0
	Presente	1

QUADRO 4 - SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO CVPS (SCORE DO PERFIL CARDIOVASCULAR). TOTAL= 10 (FUNÇÃO NORMAL). COM A PROGRESSÃO DA DISFUNÇÃO SÃO RETIRADOS 1 OU 2 PONTOS POR CATEGORIA. ICT – ÍNDICE CARDIOTORÁCICO. (27)

Categoria	Normal (2 pontos)	- 1 ponto	-2 pontos
Hidrúpsia fetal	Ausente	Ascite, derrame pleural, ou derrame pericárdico	Edema subcutâneo
Doppler venoso	Normal	Inversão da onda A no ducto venoso	Veia umbilical pulsátil
Cardiomegalia	ICT≤0,35	0,35>ICT< 0,50	ICT≥0,50
Função miocárdica	Fração de encurtamento ventricular>0,28; enchimento bifásico; sem regurgitação valvular.	Fração de encurtamento <0,28 ou regurgitação tricúspide holossistólica.	Regurgitação mitral holossistólica ou enchimento monofásico.
Doppler arterial	Normal	Fluxo diastólico ausente na artéria umbilical	Fluxo diastólico invertido na artéria umbilical

Num estudo compararam os diferentes sistemas de classificação, concluindo que o MPI (que está incluído no sistema de Cincinnati) parece ser o método preferido para estadiamento da cardiomiopatia em estadios mais precoces da TTTS (Estadio de Quintero I e II). (27)

No entanto, vários autores concordam que o estabelecimento de um sistema de classificação da função cardíaca permanece controverso e alvo de debate, não constando, para já, nas orientações clínicas da TTTS. (22, 23, 27)

Tratamento

A lista de opções terapêuticas na TTTS inclui a atitude expectante, a amnioredução, a septostomia, o feticídio seletivo e a ablação laser das anastomoses vasculares por fetoscopia. A maioria das opções não apresenta bons resultados, uma vez que atuam no alívio sintomático da TTTS, em detrimento da causa subjacente (como por exemplo, a amnioredução e a septostomia). No entanto, em estadios precoces da TTTS (Quintero I e II), está descrito que a amnioredução estabiliza e resolve a TTTS em mais de 30% dos casos. (28, 29)

A ablação laser das anastomoses vasculares por fetoscopia tornou-se o tratamento preferencial para os estadios II, III e IV, uma vez que está associada a melhoria na sobrevida e menores complicações neurológicas. (30) Se a TTTS é diagnosticada antes das 26 semanas de IG, a ablação laser das anastomoses vasculares é o tratamento de escolha, e preferencialmente através da técnica de Solomon (também conhecida como dicorionização equatorial). (29) Após o tratamento por fetoscopia a laser seletiva, verificou-se que permanecem 33% de anastomoses residuais que posteriormente podem causar TTTS recorrente ou TAPS. A técnica de Solomon reduz a incidência dessas complicações, uma vez que, além da ablação pela técnica tradicional, acrescenta a fotocoagulação de todo o equador vascular. (31)

A amnioredução é realizada nos estadios I e II de Quintero, nomeadamente quando os sintomas maternos associados a polihidrâmnios se tornam intoleráveis (dispneia, saciedade precoce) ou a idade gestacional é superior a 26 semanas (e a opção de tratamento por ablação a laser deixou de ser uma opção). (32)

SEQUÊNCIA ANEMIA-POLICITEMIA

Definição

A sequência anemia-policitemia (TAPS) é uma forma crónica da transfusão feto-fetal, caracterizada por diferenças entre a concentração de hemoglobina entre os fetos, na ausência de sinais de TTTS (poli-oligohidrâmnios).

Incidência

A TAPS pode ocorrer espontaneamente em 3-5% das gravidezes MC (TAPS espontâneo) ou após a terapêutica de laser para TTTS em 2-13% dos casos de TTTS (TAPS pós laser). (33) (34)

Fisiopatologia

A patogénese da TAPS baseia-se na arquitetura vascular única da placenta, caracterizada pela presença de pequenas anastomoses que permitem a transfusão lenta e crónica de sangue do feto dador para o recetor. O fluxo sanguíneo através das anastomoses varia entre 5 a 15 mL cada 24 h. Gradualmente este processo conduz a níveis discordantes de hemoglobina (>8g/dL, na medição pós-natal), causando anemia no feto dador e policitemia no feto recetor. (34)

CRITÉRIOS ECOGRÁFICOS DE DIAGNÓSTICO

O diagnóstico pré-natal de TAPS é realizado através da medição da velocidade do pico sistólico da artéria cerebral média (MCA-PSV). Na TAPS verifica-se uma MCA-PSV aumentada no feto dador, sugestiva de anemia fetal; enquanto uma redução da MCA-PSV no feto recetor é sugestiva de policitemia. (34, 35) Segundo os estudos mais recentes, os *cut-off* com maior sensibilidade e especificidade para cada uma das medições são MCA-PSV < 1,0 MoM para o feto receptor e MCA-PSV > 1,5 MoM para o feto dador. (36)

Além da diferença entre as MCA-PSV, existem outros achados ecográficos que podem ser encontrados em alguns casos de TAPS. Em algumas situações de TAPS espontâneo verifica-se uma diferença abrupta na espessura e ecogenicidade da placenta, que pode ser explicada pelo aspecto ecográfico hidrópico da porção anémica da placenta em comparação com a porção policitémica. Outro sinal que pode ser identificado, no feto recetor, em alguns casos de TAPS é conhecido como padrão hepático em “céu estrelado”, no qual, se identificam claramente as vénulas portais (estrelas) num parênquima hepático com diminuição da ecogenicidade (céu). No entanto, estes sinais ainda necessitam de mais estudos e validação para serem incluídos no diagnóstico pré-natal de TAPS. (34, 36)

Assim, o exame ecográfico com medição da MCA-PSV é, neste momento, o método mais confiável para estimar o nível de hemoglobina fetal, e, desta forma, estabelecer o diagnóstico pré-natal de TAPS. (37) (38)

O diagnóstico pré-natal pode ser posteriormente confirmado ao nascimento através da diferença entre nível de hemoglobina sérico dos gémeos > 8 g/dL (ou diferença entre o nível de reticulócitos $> 1,7$), das características colorimétricas do lado materno da placenta e da visualização de anastomoses residuais na superfície da placenta (< 1 mm). (34)

CRITÉRIOS DE GRAVIDADE/ ESTADIAMENTO

Slaghekke et al. (2010) propuseram um sistema de estadiamento pré-natal baseado nos achados ecográficos: (36)

- Estadio 1: MCA-PSV $> 1,5$ MoM no gémeo dador, e MCA-PSV $< 1,0$ MoM no recetor, sem outros sinais de comprometimento fetal.
- Estadio 2: MCA-PSV $> 1,7$ MoM no gémeo dador, e MCA-PSV $< 0,8$ MoM no recetor, sem outros sinais de comprometimento fetal.
- Estadio 3: Estádios 1 ou 2, com alterações fluxométricas - aumento do índice de pulsatilidade na artéria umbilical; fluxo diastólico da artéria umbilical ausente ou invertido; fluxo pulsátil na veia umbilical; ducto venoso com onda A invertida ou ausente.
- Estadio 4: Hidrósia do gémeo dador.
- Estadio 5: Morte intra-uterina de um ou ambos os gémeos, com diagnóstico prévio de TAPS.

Tratamento

A abordagem perinatal ideal para a TAPS ainda não é clara, e as opções incluem a atitude expectante, a indução do trabalho de parto, a transfusão intra-uterina no gémeo dador, o feticídio seletivo e o laser por fetoscopia. A escolha do tratamento mais adequado irá depender da idade gestacional, das dificuldades técnicas e da gravidade da doença.

A atitude expectante com monitorização periódica da MCA-PSV é aceitável nos casos menos graves de TAPS, referentes aos estádios 1 e 2 descritos anteriormente. Se existir uma progressão rápida para estádios posteriores, deverá ser ponderada uma intervenção intra-uterina ou a indução do trabalho de parto, conforme a idade gestacional.

O tratamento com transfusão intra-uterina no gémeo dador é apenas uma solução temporária, e tem o risco potencial de piorar a policitemia no gémeo receptor, causando um

síndrome de hiperviscosidade. Com o objetivo de reduzir este risco poderá ser usada uma abordagem que inclua a transfusão do gémeo dador em conjunto com uma exsanguíneo transfusão parcial do gémeo recetor.

No **Quadro 5** estão resumidas as diferentes opções de abordagem da TAPS tendo em conta a idade gestacional e o estadio. *Adaptado (34)*

QUADRO 5 - ABORDAGEM TAPS. (AE - ATITUDE EXPECTANTE; LF - LASER POR FETOSCOPIA; TIU-ETP - TRANSFUSÃO INTRA-UTERINA COM EXSANGUÍNEO TRANSFUSÃO PARCIAL)

Idade gestacional	<28 sem		28-32 sem				> 32 sem			
Estadio TAPS	1	≥ 2	1	2		≥ 3	1	2		≥ 3
Evolução	-	-	-	não progressivo	progressivo	-	-	não progressivo	progressivo	-
Abordagem	AE	LF	AE		TIU - ETP		AE		Parto	

Prognóstico

A TAPS é uma patologia descrita há menos de dez anos e, por isso, ainda não há ensaios clínicos randomizados desenhados exclusivamente para avaliar o seu verdadeiro impacto.

Num estudo recente (2015) concluíram que, embora existam complicações hematológicas a curto prazo, não parece existir atingimento neonatal de outros órgãos. Em comparação com outras gestações MC não complicadas, o prognóstico parece ser favorável. No entanto, estes resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que a morbilidade a longo prazo não pôde ser avaliada. Serão, portanto, necessários estudos prospetivos de maior escala para determinar o prognóstico a curto e longo prazo. (39)

SEQUÊNCIA DE PERFUSÃO ARTERIAL REVERSA

Definição

A sequência de perfusão arterial reversa (TRAP) é uma complicação da gravidez gemelar MC na qual um dos gémeos, que apresenta um coração não funcional ou ausente (gémeo acárdico), é perfundido pelo outro gémeo (gémeo perfusor) através de anastomoses arteriais da placenta. A parte superior do corpo e a cabeça do gémeo acárdico encontram-se frequentemente subdesenvolvidos. O gémeo perfusor apresenta elevado risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca e prematuridade.

Incidência

De acordo com a literatura, a sequência TRAP é geralmente aceite como uma complicação extremamente rara, ocorrendo em cerca de 1% das gravidezes MC, o que corresponde aproximadamente a 1 em cada 35 000 nascimentos. (40) (41) (42) (43) (44)

No entanto, um estudo de van Gemert et al. (2015) refere que a base epidemiológica destes números históricos (Kappelman, 1944; Gillim and Hendricks, 1953) é fraca. Considerando a deteção mais precoce da cessação do desenvolvimento no gêmeo acárdico, os autores referem uma incidência de TRAP em 2,6% das gravidezes MC e 1:9500-11000 nascimentos. (45)

Fisiopatologia

Na sequência TRAP, o gêmeo perfusor mantém o padrão de circulação fetal inalterado. No entanto, parte do seu débito cardíaco atravessa as anastomoses AA da placenta até à artéria umbilical e posteriormente para a circulação sistémica do gêmeo acárdico, criando uma circulação reversa. A presença das anastomoses AA permite que o sangue seja bombeado do gêmeo normal para o gêmeo acárdico sem passar pela rede capilar. As anastomoses placentárias são achados comuns nas gravidezes MC, e, por si só, não são suficientes para o desenvolvimento de TRAP. O padrão circulatório anormal na sequência TRAP perfunde a porção inferior do gêmeo acárdico com sangue desoxigenado através das suas artérias ilíacas; no entanto, a parte superior do corpo e cabeça são mal perfundidos. Esta perfusão vascular desigual poderá contribuir para o desenvolvimento das anomalias estruturais no gêmeo recetor. (42)

CRITÉRIOS ECOGRÁFICOS DE DIAGNÓSTICO

Assim, no exame ecográfico de uma gravidez gemelar MC, a TRAP deverá ser suspeitada sempre que um dos gémeos seja anatomicamente normal, e o outro apresente ausência aparente de estruturas e/ou atividade cardíacas. Como achados ecográficos temos:

- ✓ **Gêmeo acárdico:** Desde um feto com extremidades inferiores, pélvis e abdómen bem desenvolvidos, até a uma massa fetal sem estruturas imediatamente reconhecíveis. O pólo cefálico pode estar ausente (acéfalo) ou com alterações (anencefalia, holoprosencefalia). Poderão também estar presentes alterações nos membros, defeitos na parede abdominal anterior, e ausência de pulmões, rim, baço e/ou fígado. Em cerca de 70%, o cordão umbilical possui apenas dois vasos.

- ✓ **Gémeo perfusor:** Poderão existir sinais de insuficiência cardíaca de alto débito – hidrâmnios, cardiomegalia, derrame pericárdico e pleural, ascite e regurgitação da válvula tricúspide. O risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca é de 30% quando a razão tamanho do gémeo acárdico: gémeo perfusor é > 70%. (46) (*Ver Critérios de gravidade/ estadiamento*)

Apesar dos achados ecográficos descritos, o diagnóstico definitivo é estabelecido através da fluxometria *Doppler*:

- O cordão umbilical do gémeo acárdico apresenta, ao contrário do normal, fluxo sanguíneo na artéria umbilical no sentido placenta – feto; o fluxo na veia umbilical tem sentido inverso. O exame com *Doppler* colorido é usado para pesquisar os vasos fetais e as anastomoses AA. (13)

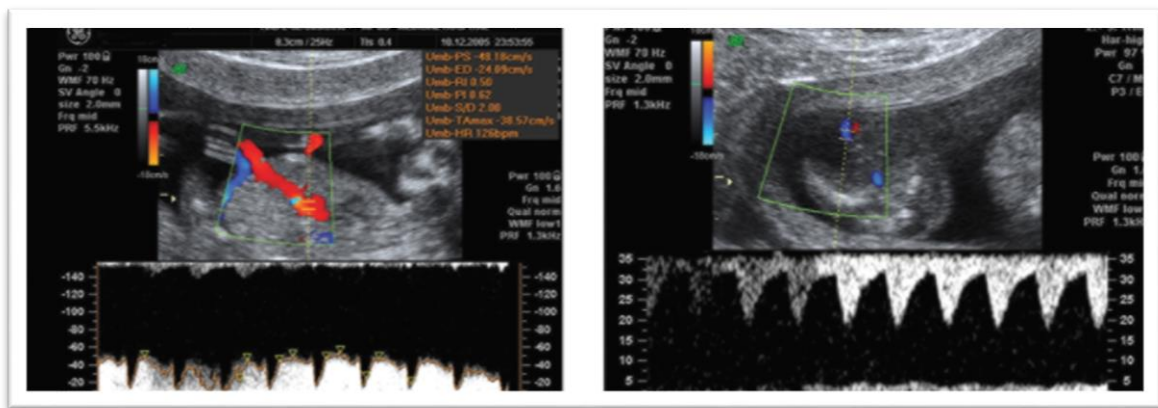


FIGURA 9 - IMAGEM ECOGRÁFICA DE *DOPPLER* PULSADO DEMONSTRANDO O FLUXO INVERTIDO NA ARTÉRIA UMBILICAL. A RAZÃO SÍSTOLE/ DIÁSTOLE NA ARTÉRIA UMBILICAL ESTÁ AUMENTADA NO GÉMEO PERFUSOR. (47)

CRITÉRIOS DE GRAVIDADE/ ESTADIAMENTO

Os indicadores de gravidade propostos na sequência TRAP (44, 46, 48) incluem:

- **Razão peso gémeo acárdico/ peso gémeo perfusor > 0,70.** Este valor está associado a risco aumentado de parto pré-termo e hidrâmnios.
O peso do gémeo acárdico pode ser estimado através da seguinte fórmula:
Peso (gramas) = (-1,66 x o maior comprimento) + (1,21 x o maior comprimento ²)
- **Hidrâmnios (MVP ≥ 8 cm).**

- **Insuficiência cardíaca no gêmeo perfusor**, detetada por fluxometria *Doppler* – fluxo diastólico ausente ou invertido na artéria umbilical, fluxo pulsátil na veia umbilical e/ou fluxo invertido no ducto venoso.
- **Aumento no tamanho relativo do gêmeo acárdico**. O valor mais elevado da medida linear (comprimento) do gêmeo acárdico é uma medida aproximada do seu crescimento. Em alternativa, pode ser usado o perímetro abdominal ao nível do estômago, em comparação com o gêmeo perfusor (uma razão $\geq 1,0$ é considerada significativa).
- **Hidrópsia** no gêmeo perfusor.

Tratamento

Uma vez que o gêmeo acárdico não é viável, o tratamento da sequência TRAP está focado na melhoria do prognóstico do gêmeo perfusor. Apesar dos critérios de gravidade descritos poderem servir de orientação para a melhor abordagem terapêutica, ainda não existem estudos que estabeleçam essa correlação. (48)

O diagnóstico pré-natal precoce é essencial. As opções terapêuticas incluem uma abordagem conservadora ou intervencionista.

A abordagem conservadora com monitorização ecográfica frequente, poderá ser uma opção em casos de gémeos acárdicos pequenos.

A abordagem intervencionista inclui a coagulação bipolar ou laser do cordão do gêmeo acárdico (visualização por fetoscopia) e a ablação/coagulação por radiofrequência ou micro-ondas, dos vasos do cordão na inserção do cordão na parede abdominal do gêmeo acárdico (monitorização ecográfica). (44)

Numa tentativa de estabelecer uma relação entre os critérios de mau prognóstico/gravidade, um estudo recente (2015) refere que a abordagem intervencionista confere uma maior sobrevida em comparação com a abordagem conservacionista, nomeadamente quando existe pelo menos um dos critérios de gravidade. (48) No entanto, não existem dados suficientes para indicar de que forma os critérios de gravidade devem orientar o tratamento.

Prognóstico

Sem tratamento, 35-55% dos gémeos perfusores não sobrevivem devido ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca e à prematuridade. (42)

O diagnóstico precoce pré-natal é extremamente importante, uma vez que a intervenção terapêutica precoce (no primeiro trimestre) está associada a uma maior sobrevida. (42)

RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO SELETIVA

Em geral, os gémeos de gravidezes MC apresentam um peso à nascença inferior aos gémeos DC. Segundo Papageorgiou et al. (2008), o tipo de corionicidade tem um efeito independente significativo no peso à nascença. (49)

Definição

Apesar de não existir consenso acerca da definição, é aceite que o termo Restrição de Crescimento Seletiva (SIGR) em gestações MC seja aplicável a casos em que o peso fetal estimado (EFW) do feto mais pequeno se situa abaixo do percentil 10. (32) O crescimento fetal discordante, definido, convencionalmente como uma discordância entre os EFW dos dois gémeos $\geq 25\%$ [cálculo= $(\text{EFW do feto maior} - \text{EFW do feto menor}) / \text{EFW do feto maior}$], é um parâmetro importante para o quadro clínico, mas não é necessário para o diagnóstico de SIGR. (50, 51)

Epidemiologia

A prevalência depende da definição utilizada. Se o diagnóstico de SIGR é baseado no EFW abaixo do percentil 10, a prevalência varia entre 10 – 15%; se a definição é baseada na discordância entre os EFW $\geq 25\%$ a prevalência varia entre 11,3% e 19%. (50)

Fisiopatologia

O principal contribuinte para o desenvolvimento de SIGR é a partilha placentária desigual entre os gémeos. Existe uma relação direta entre a extensão desta desigualdade e a discordância entre o peso ao nascimento. A distribuição assimétrica extrema está, muitas vezes, associada a inserções do cordão excêntricas ou velamentosas, no entanto, ainda permanece incerto se este tipo de inserção é uma consequência do deslocamento assimétrico do equador vascular ou se, de facto, tem alguma implicação na fisiopatologia da SIGR. (50)

O segundo fator que influencia a discordância de pesos e a história natural do SIGR nos gémeos MC é a presença de anastomoses vasculares placentárias. As anastomoses AV, que possuem um fluxo unidirecional, são, na realidade, ligações vasculares nas quais um cotilédone é perfundido pela artéria de um feto e drenado pela veia do outro feto. As anastomoses AA e VV são ligações diretas que podem transportar sangue em ambas as direções, e, portanto, têm um papel compensatório em situações de desequilíbrio de volume ou pressão sanguíneos entre os fetos. (51)

Assim, a troca de fluxo sanguíneo, maioritariamente proveniente do gêmeo maior, tem um efeito protetor no gêmeo mais pequeno, atenuando os efeitos da insuficiência placentar. Numa gravidez gemelar MC deve existir uma relação linear entre a diferença entre os pesos fetais e a diferença de territórios placentários – numa gravidez não complicada, essa razão é aproximadamente igual a 1. Na SGR, esta razão é mais baixa, uma vez que a diferença entre os pesos fetais é atenuada pela maior discordância entre territórios placentários de cada um dos gêmeos. (50)

CRITÉRIOS ECOGRÁFICOS DE DIAGNÓSTICO

Como foi referido anteriormente, o diagnóstico de SGR é estabelecido quando o peso fetal estimado do gêmeo mais pequeno se situa abaixo do percentil 10. As tabelas de percentis biométricos utilizadas na gravidez simples são também usadas para a gravidez gemelar. Apesar de o seu uso ser válido, existem diferenças (nomeadamente na gravidez MC a partir do início do 3º trimestre) que justificam a investigação e construção de tabelas estratificadas por corionicidade. (52, 53)

Ghi *et al.* e Gabbay *et al.* construíram tabelas de crescimento, com parâmetros biométricos influenciados pela corionicidade, variáveis parentais e género fetal, que propõem como alternativa ao uso de tabelas de crescimento de gestações simples. (15, 54)

Na tentativa de encontrar marcadores ecográficos preditores de SGR durante a vigilância no 1º trimestre, Memmo *et al.* realizaram um estudo onde concluíram que a discrepância entre comprimentos crânio-caudais às 11 – 14 sem está correlacionada com o desenvolvimento posterior de SGR. No entanto, são necessários mais estudos prospetivos para confirmar e validar este marcador ecográfico como preditor de SGR. (55)

CRITÉRIOS DE GRAVIDADE/ ESTADIAMENTO

Gratacós *et al.* propuseram um sistema de classificação da SGR nos gêmeos MC baseado no padrão de fluxometria de *Doppler* da artéria umbilical do gêmeo mais pequeno. De acordo com esta classificação, podemos dividir em três grupos diferentes, de acordo com as características do fluxo diastólico na artéria umbilical.

Estes padrões de fluxometria apresentam diferente evolução clínica e prognóstico, daí a importância em estabelecer um sistema de classificação.

QUADRO 6 - SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO DE SIGR, BASEADO NA FLUXOMETRIA DA ARTÉRIA UMBILICAL DO GÉMEO MAIS PEQUENO.

	Fluxo diastólico na artéria umbilical do gémeo mais pequeno
Padrão tipo I	Positivo
Padrão tipo II	Persistentemente ausente ou invertido
Padrão tipo III	Intermitentemente ausente ou invertido

Os padrões das anastomoses vasculares no tipo I são similares aos padrões das gravidezes MC não complicadas, com fluxo bidirecional entre os fetos. Os efeitos da insuficiência placentar no gémeo mais pequeno são compensados pelo fluxo sanguíneo proveniente do gémeo maior.

No padrão tipo II, as anastomoses também são parecidas com as encontradas em gravidezes MC não complicadas, no entanto, existe uma discordância placentar entre os fetos mais grave.

O padrão cíclico tipo III é único nas gravidezes MC, e resulta da existência de grandes anastomoses AA placentárias que facilitam a transmissão de ondas sistólicas entre os gémeos. Neste padrão, a razão entre a diferença dos pesos fetais e a diferença de territórios placentários (*ver Fisiopatologia*) é a mais baixa entre os casos de SIGR, frequentemente abaixo de 0,5. (50)

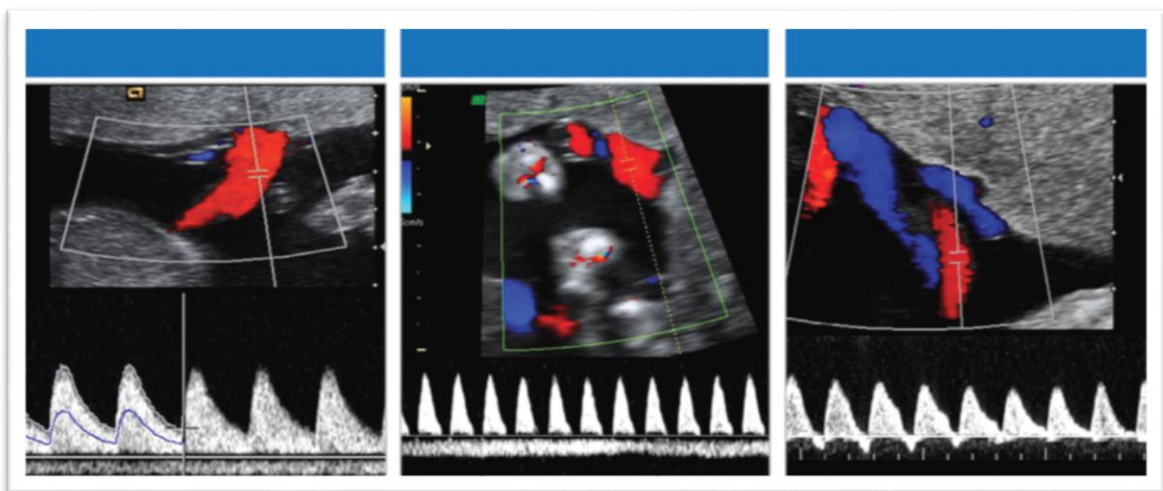


FIGURA 10 - (DA ESQUERDA PARA A DIREITA) PADRÕES TIPO I, II E III, SEGUNDO FLUXO DIASTÓLICO NA ARTÉRIA UMBILICAL DO FETO MAIS PEQUENO. (6)

Tratamento

A abordagem terapêutica vai depender do padrão de fluxometria *Doppler* descrito no ponto anterior.

Padrão tipo I: Uma vez que, na maioria dos casos, parece existir uma evolução clínica benigna, a atitude expectante com monitorização ecográfica frequente (para descartar progressão para o padrão tipo II) apresenta-se como uma opção razoável. Se a fluxometria *Doppler* se mantiver normal, o parto poderá ser eletivo às 34 – 35 semanas. (50)

Padrão tipo II: Neste tipo de padrão, a vigilância de morte fetal iminente é melhor controlada através de alterações no *Doppler* do ducto venoso ou no perfil biofísico, ocorrendo deterioração fetal em cerca de 90% dos casos. O parto eletivo, após ciclo de corticoterapia, está indicado para as 30 semanas, uma vez que uma pequena percentagem de fetos sobrevive *in utero* para além das 32 semanas. Se existirem sinais de morte iminente, a terapia fetal (oclusão do cordão, fetoscopia com coagulação a laser) deve ser contemplada, como forma de proteger o gêmeo maior.

Padrão tipo III: As grandes anastomoses AA podem ter um efeito compensatório e, em algumas situações, permitem a sobrevivência dos fetos até fases mais avançadas da gestação. No entanto, existe um risco significativo de morte do feto mais pequeno (por hipotensão e bradicardia) e lesões cerebrais (por hipovolemia aguda) no feto maior, devido a periódicas transfusões feto-fetais agudas através das anastomoses AA de grandes dimensões. Devido à evolução clínica imprevisível, a decisão da abordagem terapêutica deverá ser ponderada em cada caso – inclui a atitude expectante com controlo semanal (*Doppler* do ducto venoso e perfil biofísico), parto eletivo às 32 semanas ou terapia fetal (a oclusão do cordão apresenta melhores resultados que a coagulação a laser). (50)

Prognóstico

A fluxometria *Doppler* da artéria umbilical está relacionada com o prognóstico da gravidez. (56)

O prognóstico para a maioria das gravidezes tipo I é favorável (risco de morte do gêmeo menor de 3-5%; sobrevida geral de 95%). As gravidezes tipo II apresentam a maior morbilidade e mortalidade perinatal, no entanto, o tipo III apresenta uma evolução clínica mais imprevisível. Aproximadamente 15% dos fetos nas gravidezes tipo III morrem subitamente, e 20% dos gêmeos maiores apresentam lesões cerebrais parenquimatosas, provavelmente relacionadas com a transfusão feto-fetal através das anastomoses AA vasculares. (57)

Como seria de esperar, as alterações neurológicas baseadas em estudos imagiológicos ao nascimento são maiores no tipo II, em comparação com o tipo I. O risco de parto pré-termo e discordância entre peso fetal ao nascimento é substancialmente superior nos tipos II e III. (58)

CONCLUSÃO

A gravidez gemelar, e, em particular, a gravidez monócórionica, está sujeita a complicações únicas que podem ameaçar a vida e saúde dos fetos, condicionando a morbi-mortalidade perinatal. Algumas condições, como a sequência de perfusão arterial reversa, podem ser diagnosticadas durante o primeiro trimestre da gestação; enquanto outras condições, como o síndrome de transfusão feto-fetal, a sequência anemia policitemia e a restrição de crescimento seletiva, requerem uma vigilância sistemática e frequente, de modo a permitir uma deteção precoce e atempada.

A deteção precoce destas patologias únicas pode permitir a referenciação para um centro especializado, o aconselhamento e vigilância durante a gravidez, e um melhor prognóstico.

Apesar da crescente literatura recente sobre a gestação gemelar, as recomendações acerca do uso da ecografia são baseadas em evidências de níveis baixos, com poucos ensaios randomizados controlados. A maioria das indicações está de acordo com as preconizadas para a gravidez simples – a datação da gravidez, a avaliação da translucência da nuca, da morfologia e da placenta - devendo fazer parte de uma avaliação de base. A determinação da corionicidade deve ser realizada precocemente, no primeiro trimestre.

Apesar da falta de consenso, é clara a ideia que a gravidez monócórionica não complicada necessita de vigilância ecográfica mais frequente (quinzenal após a 16ª semana de IG), comparando com a gravidez bicórionica não complicada (mensal após a 20ª semana de IG). Em cada avaliação ecográfica, devem ser explorados os seguintes parâmetros - biometria fetal, volume de líquido amniótico e *Doppler* da artéria umbilical para ambos os gémeos. O crescimento fetal discordante deve ser avaliado e documentado em cada exame ecográfico desde as 20 semanas de IG. Na gestação gemelar monócórionica, a velocidade no pico sistólico da artéria cerebral média (MCA-PSV) deve ser registada desde as 20 semanas para o rastreio de sequência anemia-policitemia. Também nos gémeos monócórionicos, o registo do volume de líquido amniótico (bolsa vertical máxima) em cada exame ecográfico é importante para o rastreio de síndrome de transfusão feto-fetal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GT. M. Neonatal complications, outcome, and management of multiple births. UpToDate: Wolters Kluwer; 2016.
2. Sadler TW, Langman J. Langman's Medical Embriology / T. W. Sadler; 2015.
3. EF. G. Multiple Births, Background, Epidemiology, Physiology, Pathophysiology. UpToDate: Wolters Kluwer; 2015.
4. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: final data for 2013. National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System. 2015;64(1):1-65.
5. Oepkes D, Sueters M. Antenatal fetal surveillance in multiple pregnancies. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2017;38:59-70.
6. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;47(2):247-63.
7. Chasen SC, FA. Twin pregnancy_ Prenatal issues UpToDate: Wolters Kluwer; 2016.
8. Simpson LL. What you need to know when managing twins: 10 key facts. Obstetrics and gynecology clinics of North America. 2015;42(2):225-39.
9. Graça LeC. Medicina materno-fetal. 4ª ed ed: LIDEL; 2010.
10. Kristiansen MK, Joensen BS, Ekelund CK, Petersen OB, Sandager P. Perinatal outcome after first-trimester risk assessment in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a population-based register study. Bjog. 2015;122(10):1362-9.

11. Pettit KE, Merchant M, Machin GA, Tacy TA, Norton ME. Congenital heart defects in a large, unselected cohort of monochorionic twins. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2013;33(6):457-61.
12. McDonald R, Hodges R, Knight M, Teoh M, Edwards A, Neil P, et al. Optimal Interval between Ultrasound Scans for the Detection of Complications in Monochorionic Twins. *Fetal Diagn Ther*. 2016.
13. Simpson LL. Ultrasound in twins: dichorionic and monochorionic. *Semin Perinatol*. 2013;37(5):348-58.
14. D'Antonio F, Familiari A, Thilaganathan B, Papageorgiou AT, Manzoli L, Khalil A, et al. Sensitivity of first-trimester ultrasound in the detection of congenital anomalies in twin pregnancies: population study and systematic review. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2016;95(12):1359-67.
15. Ghi T, Prefumo F, Fichera A, Lanna M, Periti E, Persico N, et al. Development of Customized Fetal Growth Charts in Twins. *Am J Obstet Gynecol*. 2017.
16. Duryea EL, Happe SK, McIntire DD, Dashe JS. Sonography interval and the diagnosis of twin-twin transfusion syndrome. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2017;30(6):640-4.
17. Society for Maternal-Fetal M, Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(1):3-18.
18. Carver A, Haeri S, Moldenhauer J, Wolfe HM, Goodnight W. Monochorionic diamniotic twin pregnancy: timing and duration of sonographic surveillance for detection of twin-twin transfusion syndrome. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2011;30(3):297-301.

19. De Paepe ME, Shapiro S, Greco D, Luks VL, Abellar RG, Luks CH, et al. Placental markers of twin-to-twin transfusion syndrome in diamniotic-monochorionic twins: A morphometric analysis of deep artery-to-vein anastomoses. *Placenta*. 2010;31(4):269-76.
20. Paepe ME. Examination of the twin placenta. *Semin Perinatol*. 2015;39(1):27-35.
21. Wohlmuth C, Gardiner HM, Diehl W, Hecher K. Fetal cardiovascular hemodynamics in twin-twin transfusion syndrome. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2016.
22. Manning N, Archer N. Cardiac Manifestations of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Twin research and human genetics : the official journal of the International Society for Twin Studies*. 2016:1-9.
23. Rychik J, Tian Z, Bebbington M, Xu F, McCann M, Mann S, et al. The twin-twin transfusion syndrome: spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(4):392.e1-8.
24. Stagnati V, Zanardini C, Fichera A, Pagani G, Quintero RA, Bellocco R, et al. Early prediction of twin-to-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016.
25. Sueters M, Oepkes D. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anaemia-polycythaemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2014;28(2):215-26.
26. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 1999;19(8 Pt 1):550-5.
27. Villa CR, Habli M, Votava-Smith JK, Cnota JF, Lim FY, Divanovic AA, et al. Assessment of fetal cardiomyopathy in early-stage twin-twin transfusion syndrome: comparison between commonly reported cardiovascular assessment scores. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;43(6):646-51.

28. Rossi AC, D'Addario V. Survival outcomes of twin-twin transfusion syndrome stage I: a systematic review of literature. *American journal of perinatology*. 2013;30(1):5-10.
29. Behrendt N, Galan HL. Twin-twin transfusion and laser therapy. Current opinion in obstetrics & gynecology. 2016;28(2):79-85.
30. Baschat A, Chmait RH, Deprest J, Gratacos E, Hecher K, Kontopoulos E, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS). *Journal of perinatal medicine*. 2011;39(2):107-12.
31. Slaghekke F, Oepkes D. Solomon Technique Versus Selective Coagulation for Twin-Twin Transfusion Syndrome. *Twin research and human genetics : the official journal of the International Society for Twin Studies*. 2016;19(3):217-21.
32. Moldenhauer JS, Johnson MP. Diagnosis and Management of Complicated Monochorionic Twins. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2015;58(3):632-42.
33. Casanova J, Paiva C, Carvalho C, Cunha AC. Twin anemia polycythemia sequence: a report of three cases. *The Journal of reproductive medicine*. 2014;59(11-12):596-8.
34. Tollenaar LS, Slaghekke F, Middeldorp JM, Klumper FJ, Haak MC, Oepkes D, et al. Twin Anemia Polycythemia Sequence: Current Views on Pathogenesis, Diagnostic Criteria, Perinatal Management, and Outcome. *Twin research and human genetics : the official journal of the International Society for Twin Studies*. 2016:1-12.
35. Moaddab A, Nassr AA, Espinoza J, Ruano R, Bateni ZH, Shamshirsaz AA, et al. Twin anemia polycythemia sequence: a single center experience and literature review. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2016;205:158-64.
36. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasman SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, et al. Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther*. 2010;27(4):181-90.

37. Veujoz M, Sananes N, Severac F, Meyer N, Weingertner AS, Kohler M, et al. Evaluation of prenatal and postnatal diagnostic criteria for twin anemia-polycythemia sequence. *Prenatal diagnosis*. 2015;35(3):281-8.
38. Lucewicz A, Fisher K, Henry A, Welsh AW. Review of the correlation between blood flow velocity and polycythemia in the fetus, neonate and adult: appropriate diagnostic levels need to be determined for twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47(2):152-7.
39. Ashwal E, Yinon Y, Fishel-Bartal M, Tsur A, Chayen B, Weisz B, et al. Twin Anemia-Polycythemia Sequence: Perinatal Management and Outcome. *Fetal Diagn Ther*. 2015.
40. Khanduri S, Chhabra S, Raja A, Bhagat S. Twin reversed arterial perfusion sequence: a rare entity. *J Clin Imaging Sci*. 2015;5:9.
41. Ruiz-Cordero R, Birusingh RJ, Pelaez L, Azouz M, Rodriguez MM. Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence (TRAPS): An Illustrative Series of 13 Cases. *Fetal Pediatr Pathol*. 2016;35(2):63-80.
42. Roethlisberger M, Strizek B, Gottschalk I, Mallmann MR, Geipel A, Gembruch U, et al. First trimester intervention in twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence - does size matter? 2016.
43. Takano M, Murata S, Fujiwara M, Hirata H, Nakata M. Experience of fetoscopic laser photocoagulation and cord transection for twin-reversed arterial perfusion sequence. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2015;41(9):1326-9.
44. Stephenson CD, Temming LA, Pollack R, Iannitti DA. Microwave Ablation for Twin-Reversed Arterial Perfusion Sequence: A Novel Application of Technology. *Fetal Diagn Ther*. 2015;38(1):35-40.
45. van Gemert MJ, van den Wijngaard JP, Vandenbussche FP. Twin reversed arterial perfusion sequence is more common than generally accepted. *Birth defects research Part A, Clinical and molecular teratology*. 2015;103(7):641-3.

46. Yu HY, Wang YH, Liu XH, You Y, Xing AY, Wang XD. [Perinatal Management for Monochorionic Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence]. Sichuan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Sichuan University Medical science edition. 2015;46(3):475-9.
47. Buyukkaya A, Tekbas G, Buyukkaya R. Twin Reversed Arterial Perfusion (TRAP) Sequence; Characteristic Gray-Scale and Doppler Ultrasonography Findings. Iranian Journal of Radiology. 2015;12(3).
48. Mone F, Devaseelan P, Ong S. Intervention versus a conservative approach in the management of TRAP sequence: a systematic review. Journal of perinatal medicine. 2015.
49. Papageorgiou AT, Bakoulas V, Sebire NJ, Nicolaides KH. Intrauterine growth in multiple pregnancies in relation to fetal number, chorionicity and gestational age. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;32(7):890-3.
50. Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, Crispi F, Gratacos E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. Semin Fetal Neonatal Med. 2010;15(6):342-8.
51. Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, Gratacos E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies. Prenatal diagnosis. 2010;30(8):719-26.
52. Odibo AO, Cahill AG, Goetzinger KR, Harper LM, Tuuli MG, Macones GA. Customized growth charts for twin gestations to optimize identification of small-for-gestational age fetuses at risk of intrauterine fetal death. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013;41(6):637-42.
53. Stirrup OT, Khalil A, D'Antonio F, Thilaganathan B. Fetal growth reference ranges in twin pregnancy: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015;45(3):301-7.
54. Gabbay-Benziv R, Crimmins S, Contag SA. Reference Values for Sonographically Estimated Fetal Weight in Twin Gestations Stratified by Chorionicity: A Single Center Study. Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 2017.

55. Memmo A, Dias T, Mahsud-Dornan S, Papageorghiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Prediction of selective fetal growth restriction and twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twins. *Bjog*. 2012;119(4):417-21.
56. Chang YL, Chang SD, Chao AS, Hsieh PC, Wang CN, Wang TH. Clinical outcome and placental territory ratio of monochorionic twin pregnancies and selective intrauterine growth restriction with different types of umbilical artery Doppler. *Prenatal diagnosis*. 2009;29(3):253-6.
57. Ishii K, Murakoshi T, Hayashi S, Saito M, Sago H, Takahashi Y, et al. Ultrasound predictors of mortality in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37(1):22-6.
58. Buca D, Pagani G, Rizzo G, Familiari A, Flacco ME, Manzoli L, et al. Outcome in monochorionic twin pregnancies with selective intrauterine growth restriction according to the umbilical artery Doppler pattern of the smaller twin: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016.

ANEXO

PROPOSTA DE PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA ECOGRÁFICA NA GRAVIDEZ GEMELAR MONOCORIÓNICA E BICORIÓNICA

1. Abreviaturas

- CCC: comprimento crânio caudal
BC: bicoriónica
IP-AU: índice de pulsabilidade na artéria umbilical
MC: monocoriónica
MCA-PSV: velocidade no pico sistólico da artéria cerebral média
MoM: múltiplos da mediana
MVP: bolsa vertical máxima
P10: percentil 10
PMA: procriação medicamente assistida
SIGR: restrição de crescimento seletiva
TTTS: síndrome de transfusão feto-fetal
TAPS: sequência anemia-policitémia
TRAPS: sequência de perfusão arterial reversa

2. Descrição

1. Determinação da idade gestacional (datação da gravidez)

- Idealmente quando $CCC \geq 45 \leq 84$ mm (11+0 – 13+6 semanas).
- Após a 14ª semana usar o perímetro cefálico.
- Gravidezes concebidas espontaneamente: usar CCC do feto com o valor mais elevado.

2. Determinação da corionicidade

- Entre 11+0 – 13+6 semanas
- Gravidez Bicoriónica:
 - sinal de lambda (λ) (depois das 20 semanas de IG pode ser menos visível ou desaparecer),
 - ou género fetal discordante (após o 1º trimestre).

c. Gravidez Monocoriónica:

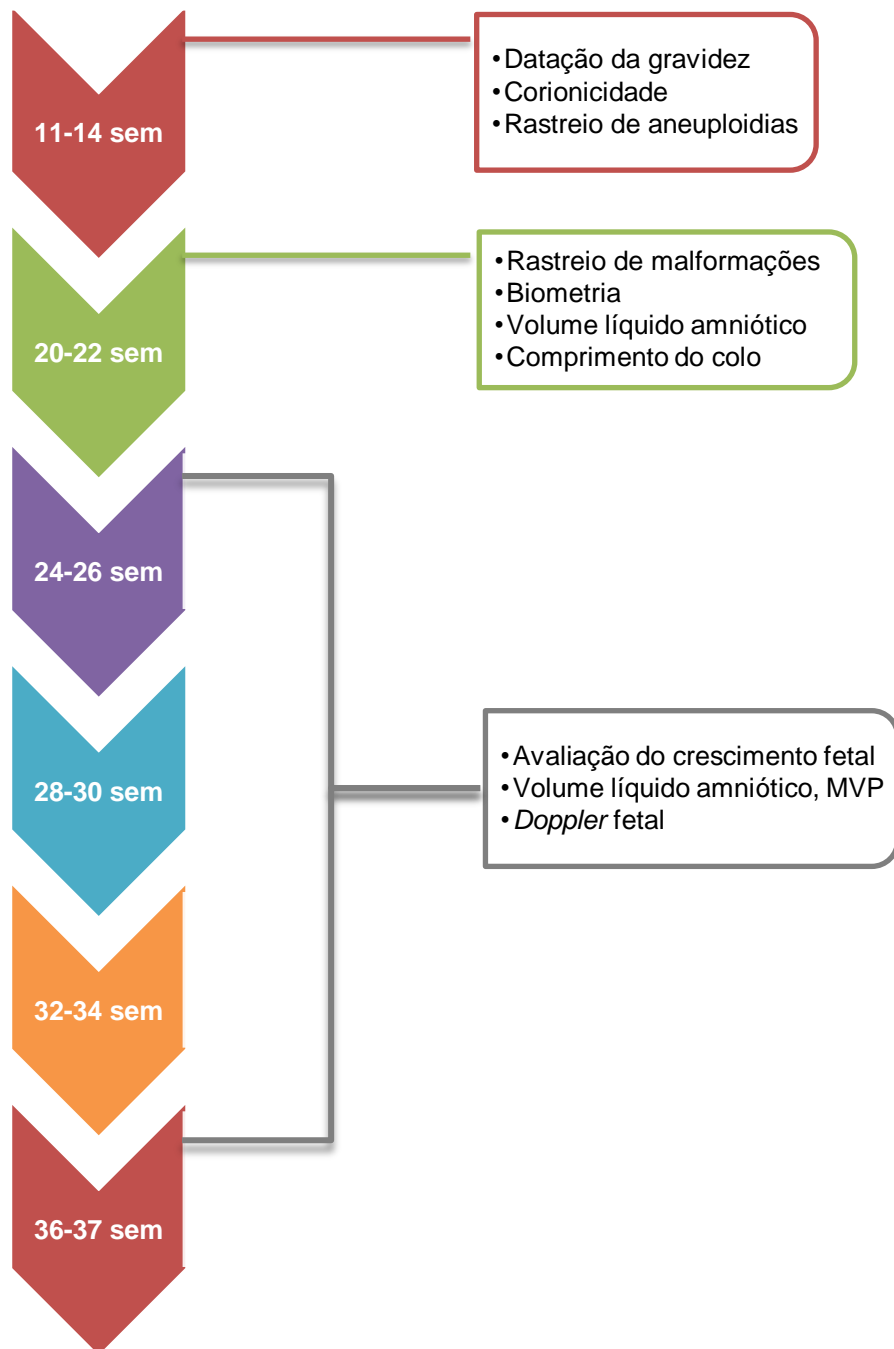
- i. sinal de T.

3. Identificação dos fetos (A,B,...)

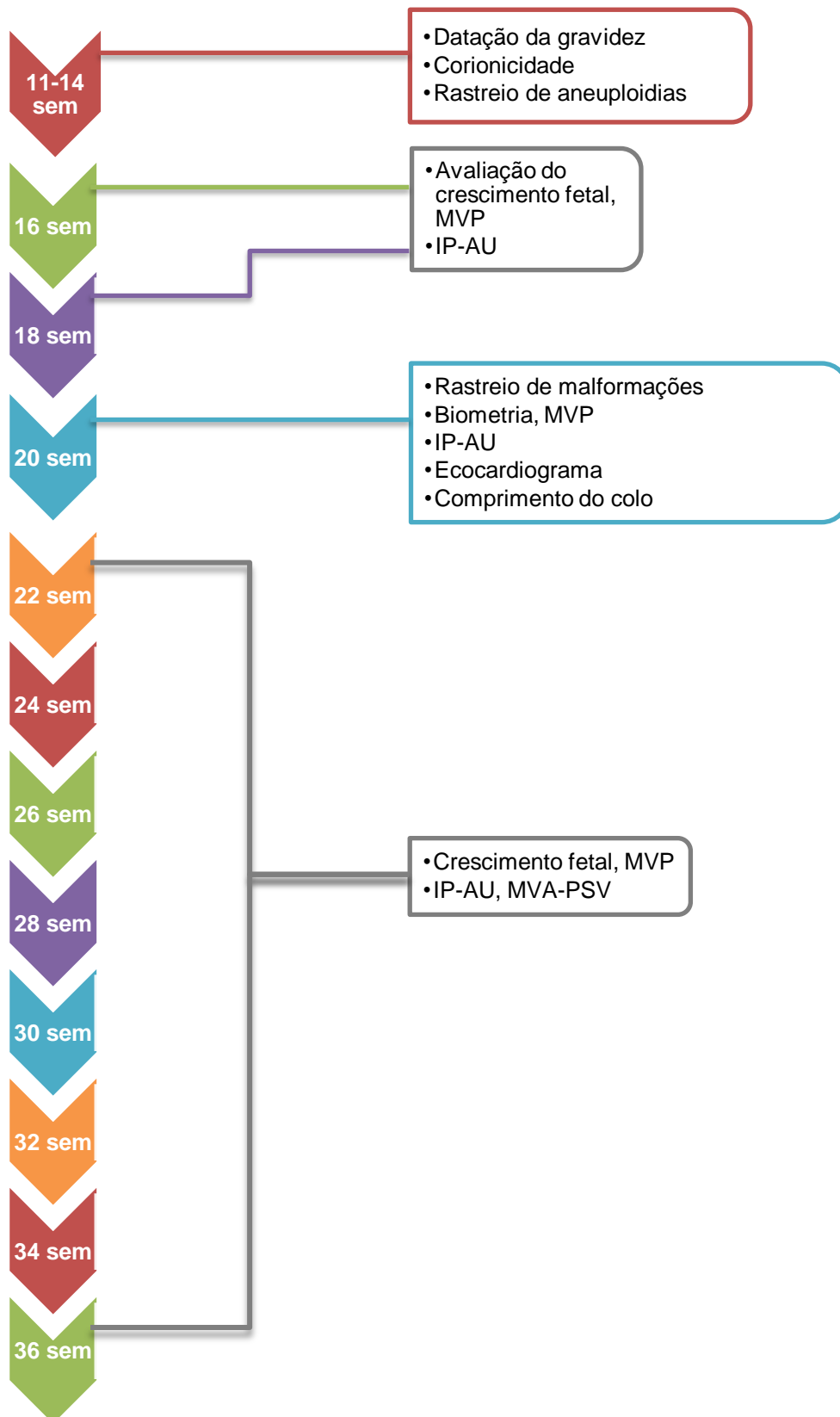
- a. Quando os gémeos são do mesmo sexo a sua identificação é baseada na posição relativa:
 - i. localização dos fetos (esquerda/ direita e superior/ inferior),
 - ii. ou localização da inserção dos cordões umbilicais relativamente às placentas e membranas amnióticas.

4. Esquemas de vigilância ecográfica das gestações bicoriónica e monocoriónica não complicadas (*páginas seguintes*)

Esquema de vigilância ecográfica da gravidez bicoriónica não complicada



Esquema de vigilância ecográfica da gravidez monócórionica não complicada



5. Complicações da gravidez monocoriónica:

	Diagnóstico ecográfico
TTTS	Oligohidrâmnios (MVP ≤ 2 cm) e polihidrâmnios (MVP ≥ 8 cm , ou ≥ 10 cm após as 20 semanas) em cada uma das cavidades amnióticas. São classificados como gémeos dador e recetor respetivamente.
TAPS	MCA-PSV $< 1,0$ MoM para o feto recetor e MCA-PSV $> 1,5$ MoM para o feto dador.
TRAPS	O cordão umbilical do gémeo acárdico apresenta fluxo sanguíneo na artéria umbilical no sentido placenta – feto . O fluxo na veia umbilical tem sentido inverso .
SIGR	Crescimento fetal discordante ($>25\%$) com peso do feto mais pequeno abaixo do P10 .

6. Valores de referência para peso fetal estimado ecograficamente para gestações bicoriónicas e monocoriónicas. Gabbay et al. (2017)

○ Gestação bicoriónica:

Idade gestacional (semanas)	Percentil 5 (grama)	Percentil 10 (grama)	Percentil 50 (grama)	Percentil 90 (grama)	Percentil 100 (grama)
24	428	471	624	777	820
25	524	570	735	900	946
26	625	676	857	1037	1088
27	732	789	989	1189	1246
28	843	907	1131	1355	1418
29	957	1028	1280	1531	1602
30	1071	1151	1434	1717	1797
31	1183	1273	1591	1910	2000
32	1289	1391	1748	2106	2208
33	1387	1501	1902	2303	2417
34	1474	1601	2049	2497	2624
35	1544	1686	2186	2685	2827
36	1596	1753	2308	2863	3020
37	1626	1800	2414	3028	3202
38	1631	1823	2500	3176	3176

○ **Gestação monocoriónica:**

Idade gestacional (semanas)	Percentil 5 (grama)	Percentil 10 (grama)	Percentil 50 (grama)	Percentil 90 (grama)	Percentil 100 (grama)
24	465	495	601	706	736
25	511	553	702	851	893
26	569	623	815	1006	1060
27	639	705	938	1171	1237
28	721	799	1072	1345	1422
29	814	903	1215	1527	1615
30	917	1016	1366	1716	1816
31	1028	1138	1525	1912	2021
32	1146	1266	1689	2111	2231
33	1269	1399	1856	2313	2443
34	1394	1533	2024	2514	2653
35	1518	1666	2190	2713	2861
36	1639	1796	2351	2905	3062
37	1754	1920	2504	3089	3254

7. Idade gestacional de parto recomendada:

Características da gravidez gemelar	IG recomendada para o parto (semanas)
Bicoriónica, biamniótica	38
Bicoriónica, biamniótica, com SGR	36-37
Monocoriónica, biamniótica	34-37
Monocoriónica, biamniótica com SGR ou oligohidrâmnios ou alterações no eco-Doppler	32-34
Biamniótica com morte de um feto	Se ≥ 34 , considerar parto Se < 34 , individualizar
Monoamniótica	32-34

3. Bibliografia

- Dias, T., et al. (2011). "First-trimester ultrasound determination of chorionicity in twin pregnancy." Ultrasound Obstet Gynecol **38**(5): 530-532.
- Chasen, S. C., FA. (2016). "Twin pregnancy_ Prenatal issues." UpToDate: Wolters Kluwer; 2016 [cited 2016 19/08].
- Bahtiyar, M. O., et al. (2015). "The North American Fetal Therapy Network consensus statement: prenatal surveillance of uncomplicated monochorionic gestations." Obstet Gynecol **125**(1): 118-123.
- (2013). "AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations." J Ultrasound Med **32**(6): 1083-1101.
- Spong CY, Mercer BM, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. (2011) "Timing of indicated late-preterm and early-term birth." Obstetrics and gynecology. **118**(2 Pt 1):323-33.
- Gabbay-Benziv R, Crimmins S, Contag SA. (2017) "Reference Values for Sonographically Estimated Fetal Weight in Twin Gestations Stratified by Chorionicity: A Single Center Study." Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine.